sente donc le volume de chlorure d'éthyle. Ce volume doit naturellement concorder avec le volume primitif de chlorure d'éthyle.

Le tableau ci-dessous résume ces expériences :

NUMÉROS DES ÉPREUVES.	QUANTITÉ de C^2H^5Cl INTRODUITE DANS LE tube eudiométrique.	RÉDUCTION DES VOLUMES APRÈS L'EXPLOSION et absorption par la potasse.	QUANTITÉ DE C^2H^5Cl RETROUVÉE.	
			QUANTITÉ ABSOLUE.	POUR 100.
	cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.	
I	1 4	5 6	1 4	100
II (1)	1	3 9	0 975	97·5
III.......	2 15	8 4	2 1	97·6
IV	3 9	15 55	3 89	99·7

(1) Dans cette expérience et dans les suivantes III et IV, à l'inverse de l'expérience I, les gaz ont été agités sur le mercure avec un peu d'eau, 1 cent. cube à 1 cent. cube 5 et une pastille de potasse. On se met ainsi dans des conditions qui seront celles d'expériences décrites dans la note suivante.

Ces résultats sont, comme on le voit, tout à fait satisfaisants.

En outre, cette analyse présente une sensibilité extrême. En effet, 1 centimètre cube de chlorure d'éthyle pèse à peine 3 milligrammes et donne une réduction de volume de 4 centimètres cubes qui peuvent être appréciés à 1/20 de centimètre cube pour les personnes exercées, dans tous les cas facilement à 1/10; ainsi, même dans ce dernier cas, le moins favorable, l'erreur absolue ne dépasse pas 0 mgr. 1 et l'erreur relative 2 à 3 p. 100 quand on opère sur 1 centimètre cube de chlorure d'éthyle.

Anesthésie par le chlorure d'éthyle. Dosage dans le sang. Élimination. Répartition entre les globules et le plasma,

par MM. L. Camus et Maurice Nicloux.

Deuxième note.

Dosage dans le sang. — Le dosage dans le sang a été effectué en extrayant d'abord le chlorure d'éthyle dans le vide au moyen de la pompe à mercure, comme l'a indiqué le professeur Gréhant pour les gaz du sang et en pratiquant ensuite l'analyse eudiométrique d'après la technique décrite dans la note précédente. Les expériences de contrôle qui ont consisté à dissoudre dans l'huile un volume déterminé de chlorure d'éthyle et à l'ex-

traire ensuite comme il vient d'être dit nous ont montré l'exactitude parfaite de cette méthode de dosage.

Quantité dans le sang au cours de l'anesthésie. — Les expériences ont été faites sur le chien que nous avons soumis dans des conditions variées aux inhalations de vapeurs de chlorure d'éthyle; tantôt les animaux ont respiré des mélanges titrés de chlorure d'éthyle et d'air ou d'oxygène préparées à l'avance dans le gazomètre annulaire de L.-G. de Saint-Martin, tantôt une partie de l'air d'inspiration a simplement barboté dans le chlorure d'éthyle liquide, tantôt enfin nous avons soumis les animaux à l'absorption plus ou moins rapide de vapeurs de chlorure d'éthyle pur en employant un masque analogue à celui que l'un de nous a imaginé pour l'anesthésie de courte durée chez l'homme [1].

Dans les cas de mélanges titrés de chlorure d'éthyle et d'air ou d'oxygène, mélanges dont le titre en chlorure d'éthyle a varié entre 10 et 30 p. 100 en volume, nous avons enregistré le rythme respiratoire et la quantité de gaz employée, de sorte que nous avons pu établir d'une part la courbe de consommation, et d'autre part celle du chlorure d'éthyle trouvé dans le sang [2].

Pénétration du chlorure d'éthyle dans le sang. — Quand on examine les résultats de nos dosages, on est tout de suite frappé de la rapidité avec laquelle le sang fixe le chlorure d'éthyle. Cette absorption rapide coïncide, du reste, avec l'apparition très brusque des symptômes de l'anesthésie, Nos graphiques montrent que la ventilation et le titre des mélanges ont ici, comme dans le cas du chloroforme [3], une grande influence.

Dose anesthésique. — Malgré une anesthésie en général assez rapide, nous avons pu, en multipliant les dosages, faire coïncider nos prises de sang avec le moment de la disparition des phénomènes de sensibilité. Dans la plupart des cas, quand la disparition de la sensibilité cornéenne se produit, on trouve dans le sang artériel une quantité de chlorure d'éthyle voisine de 25 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sang. Les analyses pratiquées sur le sang pendant la phase d'élimination conduisent au même résultat.

Si l'on examine les chiffres obtenus quand les animaux sont dans la

[1] L. Camus, Appareil pour anesthésie générale de courte durée par le chlorure d'éthyle et les corps analogues. *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 3e série, t. LV, p. 542-545; 8 mai 1906.

[2] Les graphiques sont reproduits dans un mémoire qui paraîtra prochainement dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale.*

[3] Tissot, Étude des conditions qui régissent la pénétration du chloroforme jusqu'au sein des éléments anatomiques pendant l'anesthésie. *Journal de physiologie et de pathologie générale,* 1906, VIII, p. 417-426.

phase d'anesthésie confirmée, on constate de grandes variations. Suivant la technique employée pour l'administration de l'anesthésique et suivant la durée de l'expérience, les quantités de chlorure d'éthyle peuvent osciller entre 30 et 80 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sang; il n'est même pas impossible de trouver des proportions beaucoup plus grandes. Les analyses des échantillons de sang prélevés simultanément dans l'artère et dans la veine d'animaux qui ont une respiration suffisante montrent que le sang artériel est plus riche en chlorure d'éthyle que le sang veineux.

Dose mortelle. — La recherche de la quantité de chlorure d'éthyle qui se trouve dans le sang au moment de la mort ne conduit à aucun résultat précis. Tantôt les animaux meurent avec une proportion de C^2H^5Cl dans le sang voisine de 45 milligrammes pour 100 centimètres cubes, et parfois avec une quantité plus de quatre fois plus forte.

Ces grandes différences sont dues aux influences de nombreuses conditions expérimentales : au mode d'administration, à la durée de l'expérience, au titre du mélange respiré, à l'état particulier du système nerveux et de l'appareil cardiaque au moment de l'anesthésie. La mort est, en définitive, due à des causes multiples, et souvent le chlorure d'éthyle n'intervient qu'indirectement. Dans les expériences faites avec les mélanges titrés, les troubles de la respiration sont très fréquents; on voit le plus habituellement le rythme respiratoire s'accélérer, on constate une polypnée toxique avec diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires. La mort dans ces cas est due à l'insuffisance du fonctionnement de l'appareil respiratoire et la quantité de chlorure d'éthyle trouvée dans le sang peut être relativement faible. Quand on provoque une anesthésie rapide en faisant respirer avec le masque des vapeurs de chlorure d'éthyle non mélangées d'oxygène ou d'air, on peut faire passer momentanément dans le sang des quantités considérables de C^2H^5Cl, soit par exemple 200 milligrammes pour 100 centimètres cubes; dans ces cas, l'organisme non encore imprégné d'anesthésique se débarrassera en peu de temps de cette dose toxique, si l'on assure une ventilation suffisante. A la vérité, les animaux chez lesquels nous avons constaté de telles proportions de C^2H^5Cl avaient cessé de respirer et leur circulation était fortement ralentie, mais ils ont pu être ramenés rapidement à la vie par quelques mouvements de respiration artificielle.

En résumé, on ne peut pas parler de dose mortelle dans le sang sans préciser les autres conditions expérimentales. Le chlorure d'éthyle est un corps qui s'élimine très facilement, et une proportion même très forte dans le sang peut ne pas impressionner gravement les organes les plus essentiels à la vie. La dose mortelle du chlorure d'éthyle doit être déterminée pour le bulbe, ou pour le cœur, dans des conditions nettement précisées.

De semblables considérations ont été faites relativement à la dose mortelle de chloroforme et d'éther dans le sang; toutefois les proportions de

ces anesthésiques au moment de la mort oscillent moins, toutes conditions étant égales d'ailleurs, parce que l'élimination de ces corps, de faible volatilité par rapport à celle du chlorure d'éthyle, est beaucoup plus lente[1]. C'est cette différence dans la rapidité d'élimination qui fait que l'introduction brusque d'une grande quantité de chloroforme dans le sang est beaucoup plus dangereuse que celle d'une forte proportion de chlorure d'éthyle. Des quelques chiffres que nous donnons ici, et qui sont le résumé de nombreuses expériences dont nous publierons prochainement les protocoles, il résulte, en effet, qu'il est possible de faire passer temporairement dans le sang une quantité de C^2H^5Cl six à huit fois supérieure à celle juste suffisante pour produire l'anesthésie quand l'absorption se fait lentement.

Au point de vue pratique, on peut donc espérer avoir les plus grandes chances d'éviter de graves accidents avec cet anesthésique si l'on prend soin d'en graduer l'absorption et si l'on se souvient que dans les cas d'intoxication, même brutale, la respiration artificielle jouit d'une efficacité exceptionnelle.

Élimination du chlorure d'éthyle. — Le chlorure d'éthyle qui pénètre si facilement dans la circulation au cours de l'anesthésie, s'élimine très rapidement dès que la respiration se fait à l'air libre. On constate en effet, le plus souvent, que le taux de C^2H^5Cl dans le sang tombe de 40 milligrammes à 10 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sang en moins de deux minutes quand cesse l'anesthésie.

Nous avons suivi les phases de l'élimination dans le sang artériel et aussi dans le sang veineux.

Voici le résumé d'une expérience d'élimination faite sur un chien ayant respiré un mélange titré; les analyses ont été pratiquées sur le sang veineux.

POIDS ET SEXE DU CHIEN.	PROPORTION POUR 100 EN VOLUME de $C^2H^5Cl + O$ respiré.	TEMPS COMPTÉ À PARTIR DU DÉBUT DE LA RESPIRATION à l'air libre.	QUANTITÉS de C^2H^5Cl DANS LE SANG VEINEUX EN MILLIGRAMMES pour 100 cent. cubes.
Roquet ♂, 9 k. 500.	20.5	Début.	42.0
		1 minute.	17.0
		3 minutes.	5.0
		10 minutes.	1.9

(1) Tissot, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, LX, 195-198. — Maurice Nicloux, même recueil, 1906, LX, p. 144, et LXI, p. 728.

Le tableau suivant donne le résultat d'une expérience d'élimination dans laquelle les analyses ont été faites sur le sang artériel et sur le sang veineux :

POIDS ET SEXE DU CHIEN.	TEMPS COMPTÉ À PARTIR DU DÉBUT DE LA RESPIRATION à l'air libre.	QUANTITÉS DE C^2H^5Cl EN MILLIGRAMMES POUR 100 GRAMMES	
		DE SANG ARTÉRIEL.	DE SANG VEINEUX.
Chien ♂, 11 k. 700.	Au début.	36.1	27.6
	Après 1 minute.	14.7	19.8
	Après 2 minutes.	8.7	15.8
	Après 3 minutes.	4.2	10.2

Comme on le voit, les courbes d'élimination se croisent; le sang artériel au cours de l'anesthésie renferme plus de C^2H^5Cl que le sang veineux, et ce dernier en contient plus après une minute de respiration à l'air libre. Tissot a constaté le même phénomène avec le chloroforme.

Pendant l'anesthésie, quand la respiration devient insuffisante, nous avons encore constaté la diminution de la proportion de C^2H^5Cl dans le sang artériel et son augmentation dans le sang veineux; le tableau suivant montre ce phénomène :

POIDS ET SEXE DU CHIEN.	TEMPS COMPTÉ À PARTIR DU DÉBUT DE L'ANESTHÉSIE.	QUANTITÉS DE C^2H^5Cl EN MILLIGRAMMES POUR 100 C. CUBES	
		DE SANG ARTÉRIEL.	DE SANG VEINEUX.
Chien roquet ♂, 7 kilogr. 500.	Après 9 minutes.	52.0	44.8
	Après 16 min. 30.	39.9	48.5

La rapidité de l'élimination est fonction de la respiration et de la circulation. Quand la circulation est normale, l'élimination est prompte si la ventilation est forte, et lente si la ventilation est faible.

Le taux de chlorure d'éthyle du sang ne subit que de faibles changements quand on provoque l'asphyxie des animaux par la fermeture de la trachée ou l'arrêt respiratoire par une brusque intoxication.

Le premier tableau de la page suivante donne le résumé d'une expérience de ce genre.

La rapidité de l'élimination est évidemment fonction de l'état de la circulation, et l'on comprend aisément que l'élimination ne se fasse pas quand

le sang ne circule pas. Ce sont les variations dans l'état de la circulation qui expliquent qu'il puisse se produire dans le sang veineux une augmentation du taux de C^2H^5Cl pendant l'asphyxie. Les organes qui se déchargent dans le sang veineux feront monter d'autant plus vite le taux d'anesthésique que la circulation sera plus lente. Quand la circulation est rapide et quand la respiration est efficace, il ne peut pas y avoir d'élévation du taux de C^2H^5Cl dans le sang veineux, car l'élimination au niveau du poumon est plus rapide que la décharge des organes dans le sang.

TEMPS COMPTÉ À PARTIR DU DÉBUT DE L'ARRÊT RESPIRATOIRE.	QUANTITÉ DE C^2H^5Cl EN MILLIGRAMMES PAR 100 GRAMMES	
	DE SANG ARTÉRIEL.	DE SANG VEINEUX.
Au début	53.4	38.1
Après 4 minutes	49.0	37.5
Après 7 minutes	44.7	33.1
Après 8 min. 30 sec.	42.8	"
Après 10 minutes	"	36.9

Répartition entre les globules et le plasma. — Le sang des animaux anesthésiés est rendu incoagulable par l'addition d'oxalate, puis, centrifugé dans chacune des parties plasma et globules, on dose le chlorure d'éthyle comme il a été indiqué plus haut; le tableau suivant résume nos expériences :

CHLORURE D'ÉTHYLE dans LE SANG TOTAL pour 100 gr. de sang.	POIDS DES GLOBULES ET DU PLASMA pour 100 grammes de sang.		CHLORURE D'ÉTHYLE dans LES GLOBULES ET DANS LE PLASMA de 100 grammes de sang.		CHLORURE D'ÉTHYLE pour 100 GRAMMES DE GLOBULES et pour 100 grammes de plasma.		CHLORURE D'ÉTHYLE dans LES GLOBULES ET DANS LE PLASMA p. 100 de C^2H^5Cl.	
	GLOBULES.	PLASMA.	GLOBULES.	PLASMA.	GLOBULES.	PLASMA.	GLOBULES.	PLASMA.
milligr.	gr.	gr.	gr.	gr.	milligr.	milligr.		
55,6	54,5	45,5	41,5	13,9	76,2	30,60	75	25
42,2	43,4	56,6	28,3	10,9	65,2	19,35	72	28

Ce tableau montre que, pendant la phase d'anesthésie confirmée, les globules renferment environ trois fois plus de chlorure d'éthyle que le plasma.

Note préliminaire sur quelques effets de la Leucine sur les Invertébrés,

par Guillaume Lévêque.

La Leucine (acide amidocapraïque) est un des principaux produits de

$$\begin{array}{c} C^4H^9 - CH - CO^2H \\ | \\ AzH^2 \end{array}$$

dédoublement hydrolytique des albuminoïdes. On sait, d'autre part, qu'elle constitue l'un des résultats de la décomposition naturelle des albuminoïdes par le suc pancréatique.

Assez soluble dans l'eau, elle se présente sous forme de lamelles blanchâtres et brillantes.

Je me suis proposé d'étudier l'action de ce produit sur les Invertébrés.

La première série d'expériences fut conduite avec de la Leucine absolument pure; mais en raison de la difficulté de se procurer ce produit, la deuxième série d'expériences fut faite avec une Leucine contenant encore quelques traces d'autres acides amidés. Les résultats obtenus ne paraissent pas essentiellement différents.

Suivant le *modus vivendi* des animaux étudiés, les solutions de Leucine ont été faites avec de l'eau de mer ou de l'eau douce, à la dose de deux grammes et demi de Leucine par litre.

L'expérience a démontré que cette dose est absolument insuffisante pour faire mourir ces animaux; mais ayant constaté que, sous l'influence de la Leucine, il se produisait certains phénomènes intéressants, je les ai observés avant de chercher s'il existe une dose toxique.

Les expériences ont été faites sur certains Mollusques (*Doris, Eolis, Planorbis*), des Planaires, des Hirudinées, des Crustacés (*Daphnia, Cyclops*), des Infusoires et sur une *Hydrachna.*

Les *Doris* et les *Eolis,* mis en expérience, avaient déjà subi l'influence de la captivité, ayant été expédiés des laboratoires de Roscoff et de Saint-Vaast.

Il restera donc à vérifier ce que ces considérations deviennent dans les cas où l'on expérimente avec des animaux n'ayant pas subi cette influence.

La transparence des téguments des *Doris* et des *Eolis* étudiés permettant de compter le nombre de leurs systoles ou diastoles ventriculaires en un temps déterminé, il devient facile de voir la nature de l'influence de la Leucine ajoutée au milieu normal.

Les contractions du cœur par minute étant au nombre de cinquante-deux chez *Doris Johnstoni* Ald. Hanc., *Doris bilamellata* Linn., ces animaux manifestèrent, au bout de dix à quinze minutes, une activité vitale plus